Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Versé.

Ueber Verknöcherungen in den Lungen nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Corpora amylacea.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von
Hildegard Freund
aus Marburg

Marburg 1935

Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg (Lahn)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 3. Juli 1935.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. Versé.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Jahre 1824 beschrieb Rullier erstmalig einen Fall, wo sich in der Umgebung einer Lungenkaverne zahlreiche Knochenstücke fanden. Die rauhen Knochenstückchen von verschiedener Form und Größe waren nicht nur an den unregelmäßigen, rauhen Wänden der im rechten Oberlappen bestehenden Kaverne anzutreffen, sondern auch im ganzen mittleren und oberen Lappen, „wie eingepflanzt", und zeigten sich dem Lungengewebe durch zartes rötliches Bindegewebe verbunden. Es handelte sich dabei um platte Bälkchen, deren abgerundete Ränder unregelmäßige Einschnitte, den Gefäßen und Bronchialzweigen entsprechend, zeigten.

Heute weiß man, daß Knochenbildungen verschiedenster Art in den Lungen nicht so selten vorkommen. Meist handelt es sich um nur mikroskopische Knochenbildungen in verkalkten Lungenherden. Pollack fand sie in 17% aller Sektionen. Poscharissky untersuchte 49 Fälle verkalkter Herde der Lungen von Personen im Alter von 9 bis 80 Jahren. Dabei fand sich in 17 Leichen, d. h. in 60,7%, wahres Knochengewebe mit echtem Knochenmarke vor, und zwar am häufigsten im Alter von über 35 bis 40 Jahren. Außerdem hing die Knochenbildung in den nekrotischen Knötchen natürlich vom Alter des Prozesses ab.

Krauß teilte einen Fall mit, bei dem Knochenkonkremente in der Wand eines Lungenabscesses gefunden worden waren.

Daneben kommen Knochenbildungen in der Lunge vor, die als echte Knochengeschwülste aufgefaßt wurden. So beschrieben Virchow und Port einen Fall von über faustgroßem, solidem Osteom im Oberlappen der linken Lunge einer alten Frau. Auf dem Durchschnitt sah die Knochenmasse stellenweise porös aus, „gleichsam als ob nur das Alveolargerüst der Lunge ossifiziert wäre; ganz kompakt ist sie nur an den Rändern. Von diesen ragen in das umgebende Parenchym an vielen Stellen kleine rundliche oder längliche, manchmal wurmförmige, hie und da platte und ästige Vorsprünge, hirse- bis hanfkorngroß, hinein, welche sich leicht hervorheben lassen, dann gestielt erscheinen, an kleinen fibrösen Fäden und Blättern hängen, und glattwandige Höhlungen (erweiterte Alveolen oder Lymphgefäße?) zurücklassen. Mikroskopisch zeigt sich überall sehr schönes Knochengewebe, an der Oberfläche in konzentrischer Auflagerung, ganz ähnlich den elfenbeinernen Exostosen. An den porösen Stellen finden sich kreisrunde, mit Fettzellen erfüllte Markräume . . . "

Auch Coremans beobachtete ein faustgroßes, solides Osteom in der Lunge eines Ochsen.

Diese Tumoren hat man als wirkliche Geschwulstbildungen abgegrenzt gegen ossifizierte Enchondrome, die vom Knorpel der Bronchialwand oder einem versprengten perichondralen oder knorpeligen Keim ausgehen. Daneben finden sich gelegentlich ossifizierte Myxome und Fibrome. Nach den Angaben Orths sollen sekundäre reine Osteome nicht vorkommen. Die sekundären metastastischen Knochengeschwülste in der Lunge sind Osteochondrome und Osteosarkome; gerade die Lunge hat für Metastasen derartiger Geschwülste eine besondere Vorliebe.

Alle diese Knochenbildungen sind unabhängig von Lungeninduration.

Weiterhin findet man Verknöcherungen der Bronchialknorpel, namentlich in Bronchiektasen, und die sog. „Tracheopathia osteoplastica", die darin besteht, daß im subepithelialen Gewebe kleine Knochenknötchen auftreten, die gewöhnlich in den Zwischenräumen zwischen den Knorpelringen sitzen und durch einen Stiel mit dem Perichondrium in Verbindung stehen. Derartige Verknöcherungen bleiben aber immer auf die Bronchien beschränkt.

Bensen hat einen Fall beschrieben, bei dem sich um einen Lungenstein eine Knochenhülle gebildet hatte.

Ein besonderes Interesse haben von jeher jene Formen von Knochenbildung in der Lunge besessen, die man als „primäre verästelte Osteome" bezeichnet hat. Man unterscheidet den tuberösen, den verästelten und den diffusen Typ. Arnsperger nimmt an, „daß die tuberöse Form vielleicht den geringsten Grad, die diffuse Form den höchsten Grad eines Prozesses darstellt, der seine klarste Ausbildung in der verästigten Knochenbildung besitzt." Dieses glaubt er daraus schließen zu dürfen, daß es sich bei der tuberösen Form um jüngere Individuen handelt, während man bei der ästigen und diffusen Form meist ausgedehntere Veränderungen der Lungen bei Individuen in mittlerem und höherem Alter findet.

Dagegen behauptet Daust, daß es sich bei der tuberösen und der verästelten Form sicherlich um zweierlei voneinander unabhängige Prozesse handele, weil die makroskopischen und mikroskopischen Beschreibungen so verschieden voneinander seien. Damit schließt er sich der Meinung Simmonds an, der ausdrücklich die Verschiedenheit beider Prozesse betonte. Auch Salinger sieht in der tuberösen Form ein wohl abgegrenztes Krankheitsbild, das ohne Beziehung zur spangenförmigen Lungenverknöcherung ist.

Die tuberöse Form kommt beim Menschen weit seltener vor als die verästelte, wird dagegen bei Tieren, besonders bei alten Hunden und Wölfen, häufiger beobachtet. Die Menschen erkranken

an diesem Leiden meist in jugendlichem Alter. Man findet in der Lunge verstreut Knochenherde, die höchstens erbsengroß sind, eine rauhe, gehöckerte Oberfläche besitzen und manchmal Knochenmark aufweisen. In allen Fällen läßt sich in der Vorgeschichte eine vorangegangene Pneumonie nachweisen.

Die knotigen Osteome werden in den Alveolen selbst gefunden. Christeller, der im Pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain eine 8-jährige chinesische Wölfin zu sezieren Gelegenheit hatte, beschreibt den Anblick der Lungen mit tuberösen Osteomen folgendermaßen: „Auf Schnitten haben die Knötchen Hanfkorn- bis höchstens Pfefferkorngröße. Es zeigt sich, daß sie keine kompakten Knochenbildungen darstellen, sondern daß sie aus vielen kleinen, unregelmäßig miteinander verschmolzenen oder auch voneinander getrennten, rundlichen Knötchen von echtem, lamellärem Knochen bestehen, die in Form, Größe und Anordnung genau die Eigenschaften der Lungenalveolen aufweisen und so ein Bild bieten, wie dies bei den im Zusammenhange aus den Lungenalveolen heraushebbaren Fibrinpfröpfen bei der kruppösen Pneumonie ganz ähnlich vorhanden ist. Mit anderen Worten, sie sehen wie verknöcherte Alveolarausgüsse aus."

Christeller glaubt auf Grund seiner Befunde annehmen zu dürfen, daß die Knochenbildungen der tuberösen Form der Tiere mit den ästigen Knochenbildungen des Menschen gut übereinstimmen, was er mit der Mitteilung Boströms belegt, der die Ausbreitung der Verknöcherung auf das Lumen ganzer Alveolensysteme beschrieb.

Die tuberöse Form des Menschen beobachtete in sehr schöner Ausbildung Derischanoff. Es handelte sich um einen 21-jährigen Mann, der über Blutspeien, Dyspnoe und Schlaflosigkeit klagte und vor 4 Jahren eine schwere Lungenentzündung durchgemacht hatte. Röntgenologisch wurden Stauungserscheinungen in den Lungen festgestellt sowie ein Herz von mitraler Konfiguration. Bei der Sektion fanden sich im Parenchym beider Lungen deutlich abgegrenzte, erbsengroße Bezirke verstreut, die sich leicht aus dem Lungengewebe auskernen ließen, wobei sie nach ihrer Entfernung kleine Höhlen hinterließen. Sie waren knochenhart, von weißer Farbe und leicht knollenförmiger Oberfläche. Auf dem Röntgenbild sah man, daß die meisten und größten Knochenkerne in den unteren Teilen der Lunge lagen. Histologisch fanden sich typisches Knochengewebe, im Innern Knochenmark. Die Knochenteile lagen in den Alveolen.

Einen anderen Fall von tuberösen Osteomen beschreibt Marković-Peičić bei einer 26-jährigen Frau, die an einer kruppösen Pneumonie starb. In der Lunge fanden sich zahlreiche kleine, stecknadelkopfgroße, harte Körnchen, die wie Sandkörner

unter dem Messer knirschten. Mikroskopisch zeigte sich, daß die Knöchelchen sowohl in dem nicht entzündlich veränderten Gewebe der Oberlappen und des Mittellappens wie auch in beiden von einer lobären Pneumonie eingenommenen Unterlappen lagen und zwar meist in einer Alveole eingeschlossen waren. In kleinerer Zahl fanden sich auch längliche Formen und Übergänge zwischen runden und länglichen.

Salinger beobachtete einen Fall von knotigen Osteomen in den Lungen eines 31jährigen Mannes, der ein halbes Jahr vor seinem Tode über Atemnot, Husten, Stiche in der linken Brustseite klagte. Röntgenologisch fanden sich wie in dem oben beschriebenen Fall von Derischanoff Stauungserscheinungen in den Lungen, die außerdem ziemlich gleichmäßig übersät waren mit hirsekorn- bis kleinerbsengroßen, scharf begrenzten, kalkdichten Schatten von rundlicher und zackiger Form. Die Diagnose lautete: Mitralfehler mit Dekompensation. Bei der Obduktion wurde als Todesursache Herzinsuffizienz bei Mitralstenose festgestellt. Die Röntgenaufnahme der Leichenlungen zeigte dieselben rundlichen Schatten. Mikroskopisch fanden sich in den Alveolen Knochenteilchen von knotiger Form; das interalveoläre Bindegewebe war fibrös verdickt.

Bei dem Fall von Brackertz (Fall 1) handelt es sich allerdings um eine ältere Person, nämlich um eine 53-jährige Frau. Der Befund ist auch insofern andersartig, als sich nur je ein erbsengroßer, graugelber, harter Knoten unter der Pleura der drei rechten Lungenlappen fand, der sich als echter Knochen erwies.

Häufiger ist beim Menschen die verästigte oder retikuläre Form. Die erste Veröffentlichung eines solchen Falles stammt von Luschka aus dem Jahre 1856. Im Jahr davor, 1855, hatte Virchow in seiner Arbeit über „Kalk-Metastasen" bereits das Vorkommen von Knochenbildungen in der Lunge erwähnt, „wo die stalaktitenförmigen, im Parenchym der Lunge gelagerten Knochen entweder als Gerüst für Geschwülste oder auch als selbständige Produktion auftraten."

Seitdem sind etwa 30 Fälle von verästigten Knochenbildungen in der Lunge beschrieben worden. Dabei handelt es sich ausschließlich um ältere Individuen im Alter von 50 bis 82 Jahren und zwar mit Ausnahme von einem Fall nur um Männer.

Die Lungen zeigen im allgemeinen die typischen Altersveränderungen, Atrophie, Emphysem, Bronchiektasen, Atelektase, Anthrakose und z. T. reichlich Corpora amylacea. Zeichen von abgelaufener oder noch bestehender Entzündung finden sich durchaus nicht in allen Fällen.

Die Knochenspangen sind in sämtlichen beobachteten Fällen äußerst fein, bis zu 2 mm dick, teilen sich vielfach dichotomisch

und können untereinander anastomosieren. Oft enthalten sie im Innern Marksubstanz. Daneben lassen sich manchmal kleinere, rundliche Knochenteilchen nachweisen, die denjenigen des tuberösen Typs ähneln. In einzelnen Fällen liegen die Knochenspangen ausschließlich unter der Pleura, in anderen durchziehen sie als feines, korallenartiges Gerüstwerk einen oder mehrere Lungenlappen; bevorzugt scheinen die Unterlappen zu sein. Als Sitz der Knochenbildungen wird von den meisten Autoren das interstitielle Bindegewebe angegeben, von Boström, Strotkötter und Wegelin die Alveolarhöhlen und von Schumacher, Seemann und Daust die Gefäßwände bzw. das perivasculäre Bindegewebe.

Einen Fall von verästigter Knochenbildung konnten wir hier im Pathologischen Institut in Marburg beobachten. Die Organe wurden uns aus dem Landeskrankenhaus Kassel zu Demonstrationszwecken zugeschickt (J. Nr. 1046/32). Für die Überlassung des Falles mit den zugehörigen Daten zur Veröffentlichung sind wir dem Leiter des dortigen pathologisch-bakteriologischen Institutes, Herrn Prof. Dr. Pol, sehr zu Dank verpflichtet.

Es handelte sich um einen 82-jährigen Invaliden, der seit Monaten an Harnbeschwerden litt und in moribundem Zustand aufgenommen wurde.

Sektionsbefund: Prostatahypertrophie. Dilatation der Harnblase. Cystitis. Gefäßschrumpfnieren (Gewicht: 195 g). Lungenemphysem. Embolie der rechten Arteria pulmonalis. Petrifikation (?) an der Pleura des rechten Unterlappens. Parasitäre (?) Cyste am oberen Milzpol. Altersatrophie der Leber bei Zwerchfellfurche (Gewicht: 1050 g).

Beim Aufschneiden der Lungen fanden sich in beiden Ober- und Unterlappen sowie im rechten Mittellappen vereinzelt unter der Pleura spangenartige und auch kleinere, knötchenförmige Verhärtungen, die, reichlicher im rechten Oberlappen nachweisbar, hier teilweise netzartige Formationen bildeten und offenbar aus Knochenspangen bestanden. Die Lunge war im übrigen blutreich, das Gewebe des rechten Unterlappens etwas weniger lufthaltig. In den großen Gefäßen steckten dunkelrote, etwas leicht anhaftende Pfröpfe. Am freien Rand des rechten Unterlappens fand sich ein Saum von Fetträubchen. Die Hiluslymphknoten waren schwarz induriert, die vorderen Ränder der Lunge stärker gebläht, namentlich der rechte Unterlappen.

Zur histologischen Untersuchung wurden Stücke aus den verschiedenen Lungenlappen eingebettet in Paraffin bzw. Celloidin. Die Schnitte wurden z. T. mit Haematoxylin-Eosin, z. T. nach van Gieson und nach Weigert gefärbt.

Bei der Betrachtung unter dem Mikroskope zeigte sich, daß die spangenartigen und knötchenförmigen Verhärtungen aus echtem Knochengewebe bestanden. Es waren typische Knochenkörperchen erkennbar. An den Randpartien waren die Knochenspangen z. T. lamellös geschichtet, und im Innern fand sich häufig ein Hohlraum mit typischem Fettmark. Das umgebende Lungengewebe war fibrös verdickt, man konnte konzentrisch angeordnete, derbe Bindegewebsfasern beobachten, die den Eindruck von Steinhauerknötchen erweckten. Um die Knötchen herum war reichlicher anthrakotisches Pigment abgelagert. Die Lungenalveolen zeigten sich auf den untersuchten Schnitten angefüllt von einem zellarmen, durch reichlich neugebildetes Granulations- und Bindegewebe organisiertem Exsudat. Das Lungengewebe war so vielfach durch eine Art derben Granulationsgewebes ersetzt.

An Bronchien und Gefäßen ließen sich keinerlei Veränderungen nachweisen, aus denen man auf einen Zusammenhang dieser Gebilde mit den Knochenteilchen hätte schließen können.

Außer den meist subpleural gelegenen Knochenspangen fanden sich reichlich Corpora amylacea in dem fibrös umgewandelten Lungengewebe. Das gleichzeitige Vorkommen von Knochenbildungen und Amyloidkörperchen in den Lungen wird auch von P r z e w o s k i und R a t y n s k a berichtet. Ersterer konnte die Amyloidkörperchen besonders zahlreich in den untersten Lungenpartien nachweisen; deshalb nimmt er an, daß ihre Zahl in den unteren Abschnitten durch Herunterrollen der Körperchen gegen die Lungenbasis hin zugenommen hat.

Daß die ästige Form auch bei Tieren vorkommt, beweist ein Fall von N e l i u s. Dieser fand in den Lungen einer 15-jährigen Kuh dicht unter der Pleura und auch tiefer im Parenchym zahlreiche, scharf abgesetzte Herde von Erbsen- bis Walnußgröße, die deutliche Wabenzeichnung aufwiesen. Ihre Konsistenz war derb; wenn man mit der Pinzette darüber hinstrich, so hatte man das Empfinden, als striche man über die Spongiosa eines Röhrenknochens. Es handelte sich um eine sog. Bimssteinlunge einer Kuh. Mikroskopisch zeigte sich, daß die Knochenbildungen kontinuierlich aus dem Bindegewebe der Alveolarinterstitien hervorgingen. In seltenen Fällen schienen sie eine Alveole auszufüllen. Diese Knochenbildungen enthielten keine Knochenmarksinseln.

Die diffuse Form ist erst einmal und zwar von F. C o h n beschrieben worden. Bei einem 42-jährigen Steinhauer, der einmal 3 Wochen lang an einer linksseitigen Brustentzündung erkrankt und nun an einer kruppösen Pneumonie gestorben war, fand sich im rechten Oberlappen ein Verknöcherungsbezirk von keilförmiger Gestalt, der sich, mit seiner Basis den vier oberen Rippen zugewendet, gegen den Hilus erstreckte. Er schickte unregelmäßige, öfters ästige Ausläufer in das benachbarte Lungengewebe.

Wie kommt es nun zur Bildung von Knochen in der Lunge? Die Beantwortung dieser Frage ist leicht in denjenigen Fällen, bei denen es sich um Knochenbildung in alten verkalkten tuberkulösen Lungenherden handelt.

Pollack kam zu folgendem Ergebnis: „Der von mir in zahlreichen Fällen in der Lunge nachgewiesene Knochen ist durch eine Metaplasie neugebildeten derben Bindegewebes in Knochengewebe entstanden; hohes Lebensalter und alte tuberkulöse Veränderungen (Induration und Verkalkung) stehen offenbar in ursächlichem Zusammenhang mit der Knochenbildung."

Bei der Verknöcherung des Knorpels der Luftwege handelt es sich um eine metaplastische Knochenbildung im Anschluß an chronische Reizzustände. Umstritten ist die Frage, ob bei der sog. Tracheopathia osteoplastica sich der Knochen aus dem Perichondrium der Bronchialknorpel bildet oder metaplastisch im submukösen Gewebe entsteht.

Das Auftreten von Knochen an Kalkkonkretionen in der Lunge, sog. Lungensteinen (Fall von Bensen), stellt sich Borst ähnlich vor wie die von Marchand beschriebene Knochenbildung an den Arterien. Marchand schreibt folgendermaßen: „Man sieht dann in die homogene verkalkte Media Gefäße, vielleicht die ursprünglichen Vasa vasorum, eintreten, welche allmählich das verkalkte Gewebe zerstören und eine Art Markraumbildung veranlassen. Neben den Gefäßen liegen zahlreiche Rundzellen, welche sich an den ausgenagten Rändern der Markräume reihenförmig als Osteoblasten anordnen, hier wirkliche Knochenlamellen ablagern und selbst zu Knochenkörperchen werden. Auf diese Weise kann die verkalkte Media in ein wirklich knöchernes Rohr mit Markräumen, Knochenlamellen und Knochenkörperchen umgewandelt werden."

Wie aber hat man sich die Entstehung jener eigenartigen Knochenbildungen in der Lunge vorzustellen, bei denen diese feinen, verästelten Knochenspangen gebildet werden? Hier ist immer wieder die Frage aufgetaucht: Osteom oder ossifizierende Pneumonie?

Orth unterscheidet zwei Arten von Lungenverknöcherung. Er fand in den durch fibröse Pneumonie entstandenen Spitzenindurationen öfter in die fibröse Bindegewebsmasse eingelagerte Knochenstückchen, andererseits versteht er unter den Osteomen primäre Knochenbildungen, die unabhängig von Lungeninduration sind.

Am meisten Anhänger hat die Anschauung gefunden, daß es sich bei der Entstehung von verästelten Knochenspangen um eine Metaplasie von Bindegewebe in Knochen handelt, und zwar gewöhnlich im Anschluß an eine chronische Pneumonie. Dabei

unterscheidet man die ossifizierende interstitielle Pneumonie von der Verknöcherung der Exsudatreste in den Alveolen, je nachdem die Knochenteilchen im Interstitium oder in den Alveolen gefunden wurden. Daraus ergibt sich, daß bei der verästigten Form vorwiegend eine Verknöcherung des interlobulären und interalveolären Gewebes angenommen wird, bei der tuberösen dagegen die Ossifikation des organisierten Exsudates in den Alveolen; denn die ästigen Knochenteilchen werden hauptsächlich im Interstitium angetroffen, die knotigen im Innern der Alveolen.

Nelius äußert sich dazu folgendermaßen: „Ob ein pathogenetischer Unterschied zwischen den als tuberös bezeichneten und den . . . racemösen Verknöcherungen durchgeführt werden kann, muß die Untersuchung weiterer Fälle klären. Man darf aber vielleicht auf Grund unserer Befunde der Anschauung Ausdruck geben, daß die knotigen Verknöcherungen, bei denen die Alveolen allseitig von Knochensubstanz ausgefüllt sind, den racemösen wesensgleich gehalten werden müssen, daß sie jedoch auf Grund stärkerer Dauerfolgen in früher entzündetem Lungenparenchym, d. h. auf Grund von Retention, Verkalkung oder Organisation entzündlicher Massen in den Alveolen, also wohl auch auf Grund von Karnifikationsprozessen zustande gekommen sind. Die racemösen Verknöcherungen dagegen dürften als Folge läppchenförmiger Lungenentzündung aufzufassen sein, oder als Folge solcher Bronchopneumonien, deren entzündliches Produkt weitgehend aufgesaugt oder ausgehustet wurde."

Unter den Anhängern der entzündlichen Genese sind nun wieder solche, die von einer Umwandlung des Granulationsgewebes in Knochen reden, und solche, die eine Umwandlung des Narbengewebes für wahrscheinlicher halten. So betont Arnsperger, daß es sich nicht um eine Verknöcherung narbig umgewandelten Lungengewebes handele, sondern um eine auf entzündlicher Basis beruhende, unmittelbare knöcherne Umwandlung des Granulationsgewebes, um eine chronisch interstitielle, ossifizierende Pneumonie. Er schreibt: „Ich glaube aus meinen Befunden entnehmen zu dürfen, daß wenigstens in meinem Falle auch die ästige Knochenbildung sich als eine entzündliche Verknöcherung darstellt. Die Partien der Lunge, welche im Zustande völliger Cirrhose sich befinden, wo also der Entzündungsprozeß schon abgeschlossen ist, zeigten keine Knochenbildung. Die Partien aber, wo Knochenbildung vorhanden ist, sind noch nicht in Narbengewebe umgewandelt, sondern man sieht überall noch die Zeichen fortbestehender Entzündung in allen Stadien. Wir müssen also zwei zeitlich unterschiedene chronisch entzündliche Prozesse unterscheiden, einen beendeten Prozeß ohne ossifikatorische Tendenz und einen noch bestehenden, welcher die Tendenz zur Verknöcherung hat."

Riediger dagegen behauptet, daß es sich nicht um eine ossifizierte Pneumonie handele, sondern um eine direkte Metaplasie des vermehrten perivenösen Bindegewebes.

Den Anhängern der entzündlichen Genese stehen andere gegenüber, die für den Geschwulstcharakter der Knochenbildungen eintreten. Virchow hat die Lungenverknöcherungen als „wirkliche Geschwülste mit Knochenstruktur" bezeichnet, und Ziegler rechnet sie sowohl in der verästigten wie in der tuberösen Form zu den Osteomen. Simmonds nennt die verästelten Knochenbildungen der Lunge Pneumopathia osteoplastica racemosa und sieht in ihnen nicht eine einfache Metaplasie, sondern eine Knochenbildung sui generis, eine angeborene Gewebsmißbildung, die sich unabhängig von chronisch entzündlichen Vorgängen im höheren Alter entwickeln und wahrscheinlich durch begleitende katarrhalische Zustände der Luftwege gefördert werden soll. Als „trabekulär-rankenförmiges Osteom" bezeichnet Przewoski die Knochenspangen, und Buhl spricht von „primären ästigen Osteomen der Lunge", denn er nimmt neben einer einfachen Verknöcherung von hypertrophiertem Bindegewebe eine wirkliche Knochenneubildung an, die sich „durch die mikroskopischen, exostosenähnlichen Verdickungen und die durch die Knochenkörperchen angedeuteten Lagerungen und Züge" kennzeichnen soll.

Eigenartig ist die Auffassung M. Ratynskas. Da sie keinerlei entzündliche Veränderungen im Bereiche der Verästelungen nachweisen konnte, zählt sie die Knochenherde zu den Tumoren und bezeichnet sie als „Osteochoristoma racemosum pulmonis", womit sie andeuten will, daß sie aus Keimversprengungen entstanden seien. Dieser Auffassung hat sich neuerdings Brackertz angeschlossen, der als knochenproduzierende Bindegewebsinseln ebenfalls mesenchymales Gewebe ansieht, das sich infolge irgendwelcher Störungen in der Entwicklung in abnormer Weise ausdifferenziert und hier in der Lunge zu Knochengewebe wird. „Im Falle 1 und 2 finden sich nirgends in der Umgebung entzündliche Veränderungen und Verdickungen des interstitiellen Gewebes, sondern die knochenproduzierenden Bindegewebsinseln liegen isoliert in sonst ganz normalem Lungengewebe. Im 3. Fall ist das Lungengewebe durch tuberkulöse Prozesse verändert. Die Bindegewebseinlagerungen machen aber auch hier einen so fremdartigen Eindruck, d. h. sie grenzen sich scharf gegen das tuberkulös veränderte Lungengewebe ab, daß es nicht gut möglich ist, sie als Produkte des tuberkulösen Prozesses anzusehen." Die Ansicht, daß es sich um Keimversprengungen handele, glaubt er damit unterstützen zu können, daß er in einem Fall außer der Lungenverknöcherung noch ein Psammom auf dem

Keilbein, ein Osteom der Dura, in der Lunge zu viel angelegte Muskulatur und eine Nierencyste fand.

Eine Reihe von Autoren hat die verästelte Knochenbildung in den Lungen mit den Gefäßen in Zusammenhang gebracht. So spricht Schumacher von einer Bildung von Knochen in der Wand und nächsten Umgebung der Gefäße auf Grund entzündlicher Prozesse spezifischer Natur (Lues). Borst schreibt in seiner „Lehre von den Geschwülsten": „Das ganze Netzwerk ist nur zum Teil knöchern, zum anderen Teil sind die knöchernen Bildungen durch derbe, weißliche Bindegewebsstränge verbunden, die teils solid sind, teils ein Lumen erkennen lassen und sich mikroskopisch als verdickte, verengte und teilweise obliterierte Blutgefäße erweisen; die Knochenbildung ist also vorzugsweise an das Blutgefäßnetz der Lunge gebunden."

Seemann nimmt an, daß der Prozeß von einer Endarteriitis seinen Ausgang nähme; die verödeten Blutgefäße sollen sich in kompakte Bindegewebsherde umwandeln, diese sich mit Kalk imprägnieren und metaplastisch Knochengewebe bilden. Er beruft sich dabei auf Cohn und Picchini, die eine sehr enge Beziehung der Knochenbildung zu Gefäßen beobachteten und auch Endarteriitis anmerkten.

Daust drückt sich folgendermaßen aus: „An den Lungengefäßen kommt es im Alter gelegentlich zu Veränderungen an der Adventitia, die zunächst sich in Bildung von Bindegewebszügen und Balken auswirkt. Dieses regressiv veränderte adventitielle perivasculäre Bindegewebe führt dann weiterhin zu Metaplasien, d. h. zur Bildung kleiner Knochenspangen."

Auf die Beziehung zwischen den Knochenbildungen und den Blutgefäßen und Bronchialzweigen hat man schon früh geachtet. Luschka betont ausdrücklich, daß sich nirgends ein der Anordnung von Bronchialzweigen und Blutgefäßen gleichkommender Verbreitungstyp zeigte. Ebenso lehnt Förster die Verknöcherung von Gefäßen oder Bronchien ab. Arnsperger schreibt, daß er im perivasculären Bindegewebe nirgends ossifikatorische Vorgänge sah. „Die Verknöcherung reicht manchmal bis dicht an diese Gebilde, sodaß eine Unterscheidung, ob deren Verknöcherung vorliegt oder nicht, schwer ist; aber die Anfangsgebilde der Verknöcherung habe ich nie in dem perivasculären Bindegewebe finden können."

In neuerer Zeit hat Gander ausdrücklich betont, daß er ein Übergehen von Gefäß in Knochen weder in mazerierten Stücken noch im makroskopischen Bild beobachten konnte.

Cohnheim leitet die Knochenneubildungen in der Lunge von embryonalen, unverbrauchten Knorpelresten der Bronchialwände her. In dem Fall von Tschetchujewa ging die

Knochenbildung im linken Unterlappen einesteils vom hyalinen Knorpel der Bronchien aus, andererseits von den Entzündungsherden im interstitiellen Gewebe.

Rokitansky hatte im Anfang die ästigen Knochenbildungen auf Verknöcherung der kleinsten Bronchialknorpel zurückgeführt; aber in der 3. Auflage seines Lehrbuches spricht er von einer „Verknöcherung der hypertrophierten, interlobularen Gewebe und ihrer massenhafteren Fortsätze in die Substanz der Lobuli herein zu einem starren drahtähnlichen Gerüste."

Es gibt auch Autoren, die in der Knochenbildung einfach eine Altersveränderung sehen, ein Resultat der senilen Involution, einen regressiven Vorgang, weil sie die Erscheinung bei Individuen vorgeschrittenen Alters mit sehr pigmentreichen, atrophierenden Lungen beobachtet haben.

Wie schon erwähnt, reden andere von der primären Verknöcherung der Alveolen mit dem sich darin befindlichen organisierten Exsudat. Das sind naturgemäß diejenigen, die die Knochenteilchen in den Alveolen fanden. So geht nach Boström die Verknöcherung von den feinsten Bronchiolen, den Alveolengängen und Alveolarkomplexen aus. Auch Strotkötter fand die Knochenbildungen ausschließlich intraalveolär und sieht sie als Reste einer chronischen Pneumonie an. Er stellt sich die Frage: warum verknöchern chronische Pneumonien in Einzelfällen? Da er das zur Schrumpfung neigende Bindegewebe der chronischen Pneumonie inmitten voll entfalteten Lungengewebes fand, nimmt er an, daß einerseits abnorme Spannungsdifferenzen eine Rolle spielen, andererseits aber die dystrophischen Verkalkungen in entzündlich irritiertem oder irritiert gewesenem Bindegewebe.

In dem Fall von Wegelin lagen die Knochenbälkchen in den z. T. stark erweiterten Alveolen. Er konnte ihre Entstehung aus hyalinem Bindegewebe innerhalb der Alveolen verfolgen, sodaß also die Knochenbildung sich an eine Organisation von Exsudat angeschlossen hat. Eine Begünstigung der Knochenbildung durch eine Erhöhung des Kalkspiegels im Blut infolge der Spondylitis tuberculosa des Patienten hält Wegelin für möglich.

Salinger, der bei allen Fällen von tuberösen Osteomen eine Mitralstenose feststellen konnte, bringt die Knochenbildung, wenigstens die knotige Form, in Zusammenhang mit der Stauung im kleinen Kreislauf.

Eine eigenartige Hypothese stellte Jerusalem auf, als er die Entstehung der Knochenspangen auf Embolien von Knochenmarksriesenzellen zurückführte.

Gander setzt die metaplastische Knochenbildung in Beziehung zu reichlicher Ablagerung von Kohlenstaub in den Lungen mit daraus folgender Bindegewebswucherung. Einen parallelen Vorgang finden wir in der Entstehung der Myositis ossificans.

Ein ähnliches Bild wie bei Verknöcherung bietet die Lunge bei Kalkmetastasen. Diese finden sich bei intensiven Resorptionsvorgängen am Skelett in Lungen mit chronischer Stauung und zwar vorwiegend in verdickten, bindegewebigen Abschnitten, nicht aber hauptsächlich in den Alveolarwänden. Mikroskopisch findet man dünne Kalkspangen, die vorzugsweise durch Imprägnierung der elastischen Fasern mit Kalk entstehen sollen.

Auf die Beziehungen zwischen elastischen Fasern und Verknöcherung haben mehrere Autoren hingewiesen. Nelius sah die elastischen Fasern der Alveolarsepten unmittelbar in die Knochensubstanz einstrahlen, sich dort pinselartig aufsplittern oder auch mitten durch ein Knochenbälkchen hindurchziehen. Marković-Peičić beobachtete ganz Ähnliches; daneben bestätigte sie die Befunde Christellers, der die elastischen Fasern manchmal ein Stückchen weit zwischen zwei benachbarte Vorsprünge der Knochenoberfläche hinein sich erstrecken sah, „als letzte Reste des ursprünglich hier vorhanden gewesenen Alveolarseptums und zeigen so die Stelle der Verwachsungslinie der beiden Knochenknötchen." Die Beobachtung Christellers läßt sich nur in Fällen von knotigen Knochenbildungen machen, zum mindesten in Fällen, bei denen der Knochen sich im Innern von Alveolen entwickelt hat.

Lubarsch führt dies Ergebnis der Weigert'schen Elastinfärbung als Beweis dafür an, daß die Entwicklung des Knochens innerhalb der Alveolen von den Alveolarsepten ausgeht.

Daust sucht die von ihm behauptete enge Beziehung zwischen Gefäßsystem und Knochenspangenbildung mit dadurch zu beweisen, daß er an Gefäßen ein Zugrundegehen von elastischen Fasern beobachtete, in deren Umgebung sich Knochengewebe entwickelt hatte. Der Untergang der elastischen Fasern kann aber auch sekundär infolge der Knochenbildung eingetreten sein.

Wir haben an unseren nach Weigert gefärbten Präparaten weder ein Einstrahlen der elastischen Fasern der Alveolarsepten in die Knochenbälkchen noch ein Zugrundegehen derselben an Gefäßen beobachtet.

Wenn wir die verschiedenen Anschauungen und Theorien überblicken, so kommen wir zu der Überzeugung, daß es unmöglich ist, alle genetisch unter einem Gesichtspunkt zu betrachten. Zugleich aber müssen wir uns fragen, ob man nicht die Knochenbildung in den Lungen als Endprodukt verschiedenartiger Vorgänge im Lungengewebe ansehen könne, worauf auch Gander hingewiesen hat.

In unserem Falle nun muß eine entzündliche Genese angenommen werden und zwar aus dem Grunde, weil wir kaum noch

normales Lungengewebe finden, dafür aber hypertrophische Bindegewebsmassen, in denen der Knochen metaplastisch entstanden ist. Vielleicht hängt die starke Bindegewebsentwicklung mit reichlicher Einatmung von Steinstaub zusammen, die ja auch zur Bildung der schon erwähnten Steinhauerknötchen geführt hat. Leider wissen wir nichts über den Beruf des alten Mannes.

Gegenüber der Behauptung Arnspergers muß betont werden, daß es sich nicht um die unmittelbare Umwandlung des Granulationsgewebes in Knochen handelt, wie in seinem Fall, sondern um die knöcherne Umwandlung des Endproduktes der Entzündung, des Narbengewebes.

Anhaltspunkte für eine Beziehung zu Gefäßen oder Bronchien ergaben sich nicht.

Für die entzündliche Genese spricht auch das gleichzeitige Vorhandensein der zahlreichen Corpora amylacea; denn man hat diese Körperchen in entzündeten und chronisch gestauten Lungen gefunden.

Was versteht man nun unter den mit „Corpora amylacea" bezeichneten Gebilden und wie hat man sich ihre Entstehung zu erklären?

Es handelt sich bei diesen Amyloidkörperchen um kleine, annähernd kugelrunde Gebilde, die gewöhnlich eine konzentrische Schichtung und auch wohl radiäre Streifung zeigen. Im Innern kann man gelegentlich Kohlepartikel, Kristalle, Zelltrümmer etc. nachweisen, die gleichsam den Kern der Amyloidkörperchen bilden. Sie haben ihren Namen von einer gewissen äußeren Ähnlichkeit mit Stärkekörnern.

Will man erfahren, ob es sich um Corpora amylacea handelt, so stellt man die typischen Farbreaktionen an. Im allgemeinen färbt sich das Innere mit Kernfarbstoffen, während die äußere Schicht die sauren Farbstoffe aufnimmt, worauf Stumpf hingewiesen hat. Mit Jod und Schwefelsäure werden sie dunkelgrün bis schwarzbraun gefärbt; mit Sudan rot oder braunrot, mit Nilblausulfat hellgrün. Bei der Färbung nach van Gieson erscheinen sie gelbbraun. Mit Methylviolett färben sie sich violett, mit Kongorot leuchtend rot, mit Best's Karmin ebenfalls leuchtend rot bis blaurot.

In unserem Fall konnten wir diese Farbreaktionen erzielen. Nebenbei nur sei erwähnt, daß wir es hier ja mit den verhältnismäßig seltenen Corpora amylacea der Lungen zu tun haben, bei denen einige Abweichungen der Färbbarkeit vorkommen gegenüber den häufiger beobachteten Amyloidkörperchen der Prostata und des Zentralnervensystems.

Bei der Betrachtung unter dem Polarisationsmikroskop stellten sich die Corpora amylacea als doppeltbrechende Körper in

Sphaeroform mit ringförmiger konzentrischer Schichtung dar, nämlich als dunkles Kreuz auf hellem, geschichtetem Grund entsprechend den verschiedenen Auflagerungen, die auch wohl infolge wechselnder Zusammensetzung geringe Verschiebungen und Verschiedenheiten unter einander im Polarisationsbild aufzeigten. Dieses erschien im übrigen nicht nur in Gefrierschnitten, sondern auch in eingebetteten Schnitten. Castrén fand gleichfalls Doppelbrechung bei den von ihm beobachteten Amyloidkörperchen des Gehirns.

Corpora amylacea der Lungen wurden zuerst von Friedreich im Jahre 1856 bei einem 62-jährigen Mann mit Lungenembolie und sekundär haemorrhagischen Infarkten sowie frischer pneumonischer Infiltration im linken unteren Lappen gefunden. Bald folgten weitere Mitteilungen sowohl von Friedreich selbst als auch von anderen Autoren.

Was die Lage der Corpora amylacea in den Lungen betrifft, so fand man sie sowohl frei in den Alveolen als auch im interstitiellen Gewebe und zwar einmal nur in den Alveolen oder nur im Interstitium oder aber in beiden gleichzeitig. Auch in den Bronchien hat man sie nachweisen können (Krückmann). In unserem Fall ist das Lungengewebe so sehr verändert, daß die Entscheidung schwierig ist, ob die Amyloidkörperchen in den Alveolen liegen oder nicht.

Über die Genese der Schichtungskörperchen herrschen die verschiedenartigsten Anschauungen. Schon der Ort ihrer Entstehung ist umstritten. Friedreich schreibt: „Ob übrigens die Körper sämtlich in dem Gewebe zwischen den Lungenbläschen zunächst sich entwickelten und erst später in die Alveolenräume durchbrachen, oder ob auch die Höhle der Lungenbläschen selbst als eine primitive Bildungsstätte derselben angenommen werden mußte, vermag ich nicht zu entscheiden.“ Nunokawa fand Amyloidkörperchen, die durch einen dünnen elastischen oder bindegewebigen Strang in Verbindung mit der Alveolarwand standen und so ihre Entstehung in den Lymphgefäßen der Alveolarwand zu bekunden schienen. Andererseits glaubt Nunokawa, daß einzelne Körperchen von Anfang an in den Alveolen gebildet werden. Brütt behauptet, daß die Amyloidkörperchen sowohl in den Alveolen als im Zwischengewebe entstehen. Lubarsch betont, daß es mitunter schwer sein könne zu unterscheiden, ob die Hohlräume, in denen die Körperchen liegen, Alveolen oder Lymphgefäße seien.

Woraus entstehen nun die Körperchen? Friedreich sieht als Vorstufe der Corpora amylacea kapilläre Extravasate an, die er in den splenisierten Unterlappen eines 38-jährigen Mannes fand. Diese Extravasate waren oft von „konzentrisch geschichteten Lagen einer mehr durchscheinenden, helleren, gleichmäßig rötlich

gefärbten homogenen Substanz umkleidet, welche aus dem faserstoffigen, durch Blutrot imbibierten Teil des Extravasates gebildet sein mochten." Friedreich beobachtete auch Corpora amylacea im Sputum einer 28-jährigen Patientin mit ausgesprochenen Zeichen einer Mitralstenose, bei der es zur Bildung haemorrhagischer Lungeninfarkte kam. Diese Amyloidkörperchen nun, die mit dem rotbraunen Sputum exspektoriert wurden, gaben keine amyloiden Farbreaktionen, es handelte sich seiner Meinung nach um jugendliche Formen, die noch nicht das amyloide Stadium erreicht hatten. Nach dem Tode wurden nirgends in den Lungen Amyloidkörperchen gefunden. Das erklärt Friedreich folgendermaßen: sie entstanden im haemorrhagischen Infarkt der rechten Lungenspitze, wurden beim Zerfall desselben mit dem haemorrhagischen Sputum nach außen entleert, es blieb eine etwa haselnußgroße Höhle mit glatter Wand zurück.

In dem Fall von Castrén lagen die Corpora amylacea vorzugsweise an Stellen, wo reichlich Blutextravasat vorhanden war.

Josuè leitet die Corpora amylacea in den Lungen von den elastischen Fasern her. Beim Einreißen der degenerierten Alveolarwand sollen sich die elastischen Fasern zurückziehen und ein glänzendes homogenes Kügelchen bilden. Die konzentrische Schichtung soll durch weiteres Einrollen der elastischen Fasern zustande kommen. Der Stiel, mit dem die Amyloidkörperchen anfänglich an der Alveolarwand hängen, reiße später und die Körperchen würden frei.

Langhans glaubt, daß sich rundliche Krebszellen direkt in glänzende, homogene Kugeln umwandeln. „Diese Kugeln fließen zusammen, und erst dann tritt konzentrische Streifung und der innere Hof samt Kernen auf."

Auch Zahn ist der Meinung, daß die Amyloidkörperchen ein Zellenprodukt sind; und zwar soll eine aus den Zellen ausgestoßene oder durch Zugrundegehen derselben freiwerdende homogene Masse sich einer als Fremdkörper wirkenden Substanz, sei es ein Kohlepartikel oder der Kern einer zugrunde gegangenen Zelle, auflagern.

Daß die Schichtungskörperchen aus Zellen hervorgehen, ist die am meisten vertretene Anschauung, zumal in den Lungen, in denen Corpora amylacea gefunden werden, chronisch entzündliche Prozesse, die mit stärkerer Desquamation des spezifischen Epithels einhergehen, vorkommen. Nunokawa beschreibt den Vorgang folgendermaßen: „Die Zellen (sei es epithelialer oder leukocytärer Natur) werden homogen, gehen allmählich zugrunde und bilden die Amyloidkörperchen. Im weiteren Verlauf vergrößern sich die Amyloidkörperchen durch die Apposition von Epithelien und Leukocyten, welche ebenfalls homogen geworden

sind, sodaß sie eine neue Schicht um das Amyloidkörperchen bilden. Zu dieser Behauptung passen die Befunde von mitunter beobachtetem Kohlepigment, welches in den Epithelien und den Leukocyten von früher her enthalten war und fast regelmäßig in jeder Schicht der Amyloidkörperchen sich erkennen ließ."

Cohn hat zum ersten Mal die Vermutung ausgesprochen, daß die Corpora amylacea aus Riesenzellen entstehen, die wiederum von gewucherten Alveolarepithelien abzuleiten sind. Er fand nämlich vielfach Riesenzellen, die verschiedene degenerative Veränderungen zeigten, etwa Fettröpfchen und glänzende weiße Kügelchen im Protoplasma, ferner kolloide Tropfen sowie gleichmäßig kolloide Entartung der Zelle. Diese kolloiden Tropfen und homogenen Schollen gaben nicht immer die Amyloidreaktionen, was Cohn so erklärte, daß es sich noch um Vorstufen des Amyloids handele. Eine ähnliche Erklärung hat ja auch, wie schon erwähnt, Friedreich für das Versagen der Amyloidreaktionen gegeben.

Stumpf bezeichnet die Bildung der Corpora amylacea als einen degenerativen Prozeß und nimmt ihre Entstehung aus mehrkernigen Zellen (Riesenzellen) an. Er stellt sich vor, daß die degenerierten und abgestoßenen Alveolarepithelien zu vielkernigen Gebilden zusammensintern, um dann nachträglich, wahrscheinlich unter Mitwirkung anderer Substanzen, amyloid zu entarten. Ähnlich ist die Auffassung Brütts: „Die Bildung der Amyloidkörpergrundsubstanz und die amyloide Infiltration sind zwei voneinander zu trennende Prozesse." „Die Amyloidkörper sind erst das Endprodukt eines degenerativen Prozesses in der Riesenzelle." Die ersten Zeichen einer Amyloidkörperbildung sieht Brütt in dem Auftreten von kleinen, homogenen, kolloiden Kugeln sowie einer zuweilen vorkommenden gleichmäßigen Homogenisierung einzelner Teile des Protoplasmas. Durch Freiwerden der homogenen Kügelchen sollen die Corpora amylacea entstehen. Er glaubt, daß eine Riesenzelle mehrere Amyloidkörper liefert. Später sollen sich um den zuerst gebildeten „Kern" andere Riesenzellen oder andere Alveolarepithelien zwiebelschalenartig als neue Ringe herumlegen. Mit dem Dichter- und Festerwerden des Körperchens soll seine Färbbarkeit zunehmen. Brütt läßt die Frage, ob die amyloide Substanz den Körperchen mit dem Blutstrom zugeführt oder in den Körperchen selbst gebildet wird, noch unentschieden. Da die Bildung der geschichteten Körperchen und ihre amyloide Infiltration zwei getrennte Vorgänge sind, hält er den positiven Ausfall der spezifischen amyloiden Reaktionen zur Diagnose nicht notwendig; ihm kommt es allein auf den morphologischen Befund an.

Aus dem gleichen Grund will Stumpf den Ausdruck „Corpora amylacea" fallen lassen und statt dessen ganz allgemein von „Schichtungskörperchen" reden, für diejenigen Gebilde aber, die amyloid reagieren, die Bezeichnung „Corpus amyloideum" reservieren.

Axmacher hat den Vorschlag gemacht, die Corpora amylacea und ähnliche Gebilde unter dem Begriff „histiogene Konkremente" zusammenzufassen.

Riesenzellbildung in der Umgebung von Amyloidkörperchen der Lungen wurde schon früher von Lubarsch beobachtet, der diesen Befund von seinem Schüler Krückmann veröffentlichen ließ. Krückmann faßt aber die Riesenzellen als Fremdkörperriesenzellen auf. Auch Castrén spricht von Fremdkörperriesenzellen. Lubarsch und Plenge haben sich ebenfalls zu der Anschauung bekannt, daß es sich um eine Art Fremdkörperriesenzellen handele, zumal sie durch Erfahrungen bei örtlich beschränkten Amyloidablagerungen gestützt sei.

Eine Reihe von Autoren hält die Bildung der Amyloidkörperchen für einen Vorgang ähnlich dem der Steinbildung in der Gallenblase. Siegert schreibt: „Berücksichtigen wir den Umstand, daß neben den „Corpora amyloidea" der Lungen ein mehr oder weniger reichlicher Alveolarinhalt stets angetroffen wird, in welchem desquamierte Epithelien, im Falle Zahns in hyaliner Entartung, ferner Blutbestandteile, Schleim und albuminöse Flüssigkeit stets vorhanden sind, und daß zugleich ein Hindernis zur Entleerung derselben — Emphysem, Thoraxdeformation, Schmerz bei Pneumonie — nie fehlte, so finden wir alle Bedingungen erfüllt, wie sie zur Bildung von Konkrementen im allgemeinen erforderlich sind, als disponierende Elemente: eine die betreffende Masse enthaltende Flüssigkeit sowie deren verzögerte Entleerung, als determinierendes Element: die Anwesenheit des den Niederschlag bedingenden „Kerns"."

In seiner Studie „Über Prostatakonkretionen" vertritt Posner die Ansicht, daß dieselben das Produkt echter physiologischer Steinbildung sind.

Bei Durchsicht zahlreicher Fälle kommt man zu der Anschauung, daß die Amyloidkörperchen zum Teil jedenfalls Ausdruck von Abnutzungsvorgängen sind, denn man findet gleichzeitig auch andere Alterserscheinungen an den Lungen der meist älteren Individuen, wie Emphysem und chronische Bronchitis. Kreislaufstörungen (Stauungslungen) und Verdichtungsherde scheinen die Entstehung der Körperchen zu begünstigen.

Eine gewisse Rolle bei der Entstehung der Amyloidkörperchen soll der Kern spielen. Man versteht darunter irgendwelche Gebilde wie veränderte Zellen, Kohlepartikel, Blutfarbstoff, Kristalle,

um welche die Abscheidung der homogenen Substanz erfolgte. Friedreich schreibt: „Was die Entwicklungsweise der Corpora amylacea in den Lungen betrifft, so scheint mir soviel sicher zu sein, daß dieselben nicht direkt aus Zellen hervorgingen, sondern durch successive, wie es schien mitunter in längeren Pausen und Nachschüben erfolgende Ablagerungen einzelner Schichtungen teilweise um einen präexistierenden, aus einer stickstoffhaltigen Substanz oder einem Pigmentkörper bestehenden Kern entstanden." Wie schon erwähnt, glaubt Zahn, „daß der Amyloidkörperkern ein wohlcharakterisiertes und in jedem Fall präformiertes Gebilde ist, sei es ein Kohlepartikel, eine Pflanzenzelle, tierische Zelle, ein Zellenkern oder sonst irgendeine außer Funktion gesetzte und somit mehr oder weniger als Fremdkörper fungierende Substanz."

Auch Siegert, der ja die Anschauung vertritt, daß die Amyloidkörperchen echte Konkremente sind, mißt dem Kern eine sehr hohe Bedeutung bei. „Wir sehen hier gewissermaßen vor unserem Auge das Auftreten der spezifischen Masse um ein Kohlenfragment, dessen verschiedene Vorsprünge die Veranlassung des Niederschlages der im Gewebssaft unlöslichen Substanz gegeben haben."

In neuerer Zeit beschreibt Schildknecht den Vorgang der Amyloidkörperbildung folgendermaßen: „In den Alveolen sammeln sich auf Grund des Emphysems und der chronischen Bronchitis Sekrete und Zellen an. Aus einer nicht bekannten Ursache gehen diese Stoffe in den Gelzustand über und orientieren sich dabei konzentrisch um einen Kern. Die Entwicklung dieser Schichtung nimmt wahrscheinlich einige Zeit in Anspruch. Treten die Körperchen in Berührung mit den Alveolarwänden, so gehen von diesen Zellen in die Substanz jener über; die Zellen legen sich als neue Schalen an die Peripherie an."

Für das Auftreten der radiären Streifung gibt Cohn folgende Erklärung: „Die radiäre Streifung entsteht durch die Änderung der physikalischen Beschaffenheit, sodaß die vorher zähflüssige Masse in eine kristallinische umgewandelt wird." Dieser Anschauung pflichtet Nunokawa bei.

Castrén schreibt: „Bei genauer Musterung mit starker Vergrößerung entdeckt man, daß die radiäre Strahlung durch Massen äußerst feiner, nadelförmiger, kristallähnlicher Speichen verursacht wird."

Noch eine Frage hat die Autoren beschäftigt: ist die Substanz, aus der sich die Corpora amylacea aufbauen, identisch mit dem Amyloid, das man sonst im Körper findet? Das Ergebnis verschiedener Untersuchungen war, daß es sich um zwei voneinander verschiedene Prozesse handelt, daß die Amyloidkörperchen als

kolloidale Ausfällung von Lipoideiweißverbindungen anzusehen sind, die mit dem eigentlichen Amyloid nichts zu tun haben (Dietrich). Castrén denkt an die Möglichkeit, daß das Amyloid, das im allgemeinen als homogene, optisch inaktive Substanz vorkommt, unter gewissen Bedingungen in kristallinischer, optisch doppeltbrechender Form unter Bildung sog. Corpora amylacea ausgefällt werden könnte, oder daß das Amyloid bei der Bildung der Corpora amylacea eine chemische Verbindung mit einem anderen Stoff eingehen könnte, wobei ein neuer Stoff gebildet würde, der sich von dem Amyloid hauptsächlich durch seine kristallinische Form unterschiede.

Von Recklinghausen nimmt an, daß die Substanz, aus der die Corpora amylacea bestehen, dem physiologischen Glykogen verwandt sei. Brütt hält eine enge Beziehung zwischen Amyloidkörperbildung und Cholestearinesterverfettung bzw. -verseifung für wahrscheinlich.

Aus der Tatsache, daß wir sowohl in Gefrierschnitten als auch in den mit Alkohol behandelten Schnitten Doppelbrechung fanden, geht hervor, daß die Doppelbrechung nicht durch Cholestearin verursacht worden sein kann. Lubarsch und Plenge schreiben: „Doppeltbrechende Fette konnten nicht festgestellt werden. Es scheint sich weniger um Neutralfette und Cholestearin als um Lipoide im engeren Sinne zu handeln." Das Ergebnis der Polarisation ermöglicht es uns nicht, etwas über die chemische Zusammensetzung der Amyloidkörperchen auszusagen; wir werden allein unterrichtet über den strukturellen Aufbau, wie auch Castrén von „kristallinischer Struktur" spricht.

Noch einiges zur Frage, ob es möglich ist, die Diagnose der Lungenverknöcherungen und Amyloidkörperchen am Lebenden zu stellen. Da der Zustand klinisch keine Erscheinungen macht, auch in der Krankengeschichte sich keine Hinweise auf das Vorhandensein dieser Prozesse finden, wird es sich fast immer um Zufallsbefunde bei der Sektion handeln. Perkutorisch lassen sich die kleinen verästelten und knotigen Knochenteilchen ebensowenig nachweisen wie die winzigen Corpora amylacea, eher schon ein großes Osteom wie im Fall von Port. Aber durch eine Röntgenaufnahme könnte man auf die Diagnose gebracht werden; dies betont Brackertz ausdrücklich. Er fertigte von den Lungenpräparaten Röntgenbilder an und verglich diese mit Aufnahmen, die vor dem Tode der Patienten gemacht worden waren. Obwohl der letzte Fall durch eine Tuberkulose kompliziert war, konnte man auch hier die teils netzförmigen, teils hirschgeweihartigen Verzweigungen der Knochenspangen erkennen, sogar eine dunklere Rand- und eine hellere mediale Zone, die wohl dem Markraum entsprechen dürfte. In dem Fall von Gander zeigte die

Röntgenaufnahme der Lungen ein von der Hilusgegend ausgehendes Gerüst von sehr fein verästelten, massenhaft verzweigten Kalkschatten. Wie schon erwähnt, wurden in dem Fall von Salinger bei der Lungenaufnahme des Patienten bis kleinerbsengroße, scharf begrenzte, kalkdichte Schatten von rundlicher und zackiger Form gefunden, die sich dann auch auf dem Röntgenfilm der Leichenlungen zeigten. Salinger betont, daß man in Fällen von Mitralfehlern, bei denen sich im Röntgenbild neben Stauungslungen solche rundlichen Schatten finden, an tuberöse Osteome denken müsse.

Auch von unserem Fall wurde eine Röntgenaufnahme angefertigt, sie ergab jedoch kein eindeutiges Bild.

Kann das Sputum keine Anhaltspunkte für die beiden interessanten Prozesse bieten? Brackertz hat darauf hingewiesen, daß mit dem Sputum Knochenteilchen zutage gefördert werden können, wenn z. B. gleichzeitig eine ulzeröse Phthise besteht, wie in einem seiner Fälle.

Einen eigenartigen Fall beschreibt Friedreich in seinen „Beiträgen zur Kenntnis der Sputa". Im Auswurf eines 14-jährigen Jungen mit starker Kyphose der oberen Brustwirbelsäule und ulzerativer Lungenphthise fanden sich bis erbsengroße, spongiöskariöse Knochenbröckel. Friedreich nimmt eine Verbindung zwischen den tuberkulösen Kavernen und den kariösen Wirbelkörpern an. Leider ist nichts über die Sektion des Falles bekannt.

Daß auch Corpora amylacea im Sputum gefunden worden sind, wurde bereits erwähnt. Dieser Fall wird aber sicher nicht oft eintreten.

In seltenen Fällen könnte man also am Lebenden die Diagnose stellen. Differentialdiagnostisch kämen spezifische chronische entzündliche Prozesse der Lungen in Frage. Daß die sichergestellte Diagnose aber eine praktische Bedeutung hat, ist kaum anzunehmen.

Zusammenfassend kann gesagt werden:

1. Die Knochenspangen sind in unserem Fall metaplastisch in dem hypertrophierten interstitiellen Bindegewebe entstanden, das wohl einem entzündlichen Reiz seine Entstehung verdankt.
2. Bei der Bildung der Corpora amylacea handelt es sich um degenerative Vorgänge, deren Summation mit zunehmendem Alter die Zahl und Größe entsprechend steigen läßt.
3. Eine engere Beziehung zwischen der Lungenverknöcherung und Bildung der Corpora amylacea ist nicht anzunehmen; beide Prozesse sind unabhängig voneinander entstanden, wenn auch auf Grund der gleichen degenerativen Vorgänge im Lungengewebe.

Zum Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Versé für die Überlassung der Arbeit und Herrn Oberassistenten Dr. E. Rix, Privatdozent am Pathologischen Institut der Universität Marburg, für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen allerbesten Dank auszusprechen.

Literatur.

(Abkürzungen: V. A. = Virchow Archiv).

1. Arnsperger, H.: Über verästelte Knochenbildung in der Lunge. Zieglers Beiträge, Band XXI, 1897, Seite 141.
2. Axmacher, F.: Zur Pathogenese der Corpora amylacea bzw. histogener Konkremente. V. A., Band 281, 1931, Seite 871.
3. Bensen: Beiträge zur Kenntnis der heteroplastischen Knochenbildung. Inaug.-Diss. Göttingen 1898 (bei Borst s. u.).
4. Borst, M.: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902, Bd. I, Seite 170.
5. Boström, E.: Verästelte Knochenbildung in der Lunge. Stzber. der phys.-mediz. Sozietät zu Erlangen, 1875, 12. Heft, Seite 158 (bei Arnsperger).
6. Brackertz: Über Knochenbildungen in der Lunge. Zentralblatt für Allgemeine Pathologie, Band XLV, 1929, Seite 129.
7. Brütt, H.: Über die Entstehung der Corpora amylacea in der Lunge. V. A., Band 207, 1912, Seite 412.
8. Buhl, Notiz über primäre ästige Osteome der Lunge. Sitzber. der Münchener Akad. vom 1. Juni 1867 (math.-phys. Klasse). (bei F. Cohn s. u.).
9. Castrén, H.: Zur Kenntnis der Pseudotabes pituitaria, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der sog. Corpora amylacea. Arbeiten aus dem patholog. Institut der Universität Helsingfors Neue Folge, 3. Band, Jena 1925, Seite 482.
10. Christeller, E., Über Knochenbildungen in der Wolfslunge vom vergleichenden pathologischen Standpunkt. Zentralblatt für allgemeine Pathologie, Band XXX, 1919/20, Seite 500.
11. Cohn, F.: Ein Fall von diffuser Knochenbildung in den Lungen. V. A. Band 101, 1885, Seite 156.
12. Cohn: Zur Entwicklung der Corpora amylacea der Lunge. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Band 54 (bei Brütt s. o.).
13. Cohnheim: Allgem. Pathologie I. Berlin 1877, Seite 644.
14. Coremans: Ostèome du poumon chez le boeuf. Ann. de méd. vét., Décembre 1893 (bei Christeller).
15. Daust, W.: Über verästelte Knochenspangenbildung in der Lunge. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, Band 37, 1929, Seite 313.
16. Derischanoff, S. M., Multiple tuberöse Osteome der Lunge. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie, Band 40, 1930, Seite 485.
17. Dietrich: Grundriß der allgem. Pathologie, 1927, Seite 86.
18. Förster: Verästigte Knochenbildung im Parenchym der Lunge. V. A., Band 13, 1858, Seite 105.
19. Friedreich, N.: Corpora amylacea in den Lungen. V. A., Band 9, 1856, Seite 613.
20. Friedreich, N.: Zur Entwicklungsgeschichte der Corpora amylacea in den Lungen. V. A., Band 10, 1856, Seite 507.
21. Friedreich, N.: Weitere Mitteilungen über Corpora amylacea in den Lungen. V. A., Band 10, 1856, Seite 201.
22. Friedreich, N.: Beiträge zur Kenntnis der Sputa. V. A., Band 30, 1864, Seite 377 und 385.

23. Gander: Ein Beitrag zur Frage der verästelten Lungenverknöcherungen. Fortschr. auf d. Gebiet d. Röntgenstrahlen. Band 44, 1931, H. 4.
24. Jerusalem: Ein Fall von verästelter Knochenbildung in der Lunge. Allg. Wiener med. Zeitschr., Jahrg. 46, Seite 246 (bei Poscharissky s. u.).
25. Josuè: Corps dits amylaces du poumon. Bull. de la Soc. anat. de Paris. T. 10, 1896 (bei Nunokawa s. u.).
26. Krauß: Knochenkonkremente in der Wand eines Lungenabscesses etc. Med .Korrespondenzblatt des württemb. ärztl. Vereins, Jahrg. II, 1833, Nr. 21 (bei Arnsperger s. o.).
27. Krückmann, E.: Lungentuberkulose mit Corpora amylacea und Fremdkörperriesenzellen. V. A., Band 138 Suppl., 1894, Seite 141.
28. Langhans, Th.: Über Corpora amylacea in den Lungen. V. A., Bd. 38, 1867, Seite 536.
29. Lubarsch: Zur Kenntnis der Knochenbildungen in Lunge und Pleura. Verh. der deutsch. path. Ges. Aachen 1900, Seite 102.
30. Lubarsch, O.: Grundsätzliches zur Frage der Amyloidablagerungen. Verh. d. deutsch. path. Ges. Berlin 1930, Seite 155.
31. Lubarsch u. Plenge: Die krankhaften Ablagerungen und Speicherungen. Handbuch der spez. pathol. Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch, Berlin 1931, 3. Band: Atmungswege und Lungen. 3. Teil, Seite 617.
32. Luschka, H.: Verästigte Knochenbildung im Parenchym der Lungen. V. A. Band 10, 1856, Seite 500.
33. Marchand: Arterien. Realencyklopädie der ges. Heilkunde, II. Aufl., herausgegeben von Prof. Dr. Eulenburg (bei C. Cohn, Über Knochenbildung an den Arterien. V. A., Band 106, 1886, Seite 378).
34. Marcović-Peičić: Über Knochengewebe in den Lungen. Zentralblatt f. allg. Pathologie, Band 59, 1933/34, Nr. 11, Seite 401.
35. Nelius, A.: Über Verknöcherungen in den Lungen von Mensch und Tier. V. A., Band 233, 1921, Seite 433.
36. Nunokawa, K.: Über die Genese der Corpora amylacea in den Lungen des Menschen. V. A., Band 196, 1909, Seite 221.
37. Orth: Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie. Berlin 1887, I. Band, Seite 488.
38. Picchini, L.: Neoformazione di tessuto osseo nel polmone. Giornale internazionale delle scienze mediche. Napoli 1885 (bei Arnsperger).
39. Pollack, K.: Über Knochenbildung in der Lunge. V. A., Band 165, 1901, Seite 129.
40. Port, J.: Mitteilung einiger seltener Sektionsbefunde von Greisen. Inaug.-Diss. Würzburg 1858 (bei Christeller).
41. Poscharissky, J. F.: Über heteroplastische Knochenbildung. Zieglers Beiträge, Band 38, 1905, Seite 135.
42. Posner: Über Prostatakonkretionen. Zeitschr. f. klin. Med., Band 16, Seite 144.
43. Przewoski, E.: Lungenosteom. Zentralblatt f. allg. Pathologie, Bd. 8, 1897, Seite 231.
44. Ratynska, M.: Mitteilung eines Falles von verästigter Knochenbildung in der Lunge. Inaug.-Diss. Zürich 1911 (bei Daust).
45. v. Recklinghausen: Handbuch der allg. Pathologie. Stuttgart 1883, Seite 398.
46. Riediger: Über verästelte Knochenbildung in der Lunge. Inaug.-Diss. Erlangen 1913 (bei Daust).
47. Rokitansky: Lehrbuch der pathol. Anatomie, 3. Aufl., Band 3, Seite 80.
48. Rullier: M.: Note touchant un très grand nombre de pièces osseuses développés dans le tissu du poumon et paraissant pouvoir constituer ainsi l'espèce de phthisie qu'on nommerait osseuse. Arch. gén. de Méd., Tome V, Juin 1824 (bei Arnsperger).

49. Salinger: Die Knochenbildungen in der Lunge, mit besonderer Berücksichtigung der tuberösen Form. Fortschr. auf d. Gebiet d. Röntgenstr., Band 46, 1932, Heft 3, Seite 269.
50. Schildknecht, O.: Zur Pathogenese verkalkter Schichtungskugeln. V. A., Band 285, 1932, Seite 466.
51. Schlagenhaufer: Über Knochenbildung in den Lungen. Zentralblatt f. pathol. Anatomie, Band 29, 1918, Seite 470.
52. Schumacher: Über verästelte Knochenbildung in der Lunge. Inaug.-Diss. Würzburg 1898 (bei Pollack).
53. Seemann, G.: Beitrag zur Histogenese der sog. verästelten Knochenbildung der Lunge. V. A.,, Band 255, 1924, Seite 540.
54. Siegert, F.: Untersuchungen über die Corpora amylacea sive amyloidea. V. A., Band 129, 1892, Seite 513.
55. Simmonds, M.: Über verästelte Knochenbildung der Lunge (Pneumopathia osteoplastica racemosa). Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr., Band 25, 1918, Heft 5.
56. Strotkötter, P.: Verästelte Knochenbildung in den Lungen. Zieglers Beiträge, Band 73, 1924, Seite 182.
57. Stumpf, R.: Über „Corpora amylacea" der Lungen mit Riesenzellen. V. A. Band 202, 1910, Seite 134.
58. Tschetchujewa: Demonstration eines Falles von Knochenbildung in der Lunge. Zentralblatt f. pathol. Anatomie, Band 49, 1930, S. 359.
59. Virchow, R.: Über Kalkmetastasen. V. A., Band 8, 1855, S. 105.
60. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864/65, Band II, S. 102 und 103.
61. Wegelin: Knochenbildung in den Lungen. Schweizer med. Wochenschrift, 57. Jahrg., 1927, Nr. 37, Seite 895.
62. Wichmann: Die Amyloiderkrankung. Zieglers Beiträge, Band 13, 1893, Seite 534.
63. Zahn, W.: Über Corpora amylacea der Lungen. V. A., Band 72, 1878, Seite 119.
64. Ziegler: Lehrbuch der allg. Pathologie und der pathol. Anatomie. 8. Auflage, Jena 1902, II. Band, Seite 759.

Lebenslauf.

Ich, Friederike Sophie Marie Hildegard F r e u n d wurde am 1. November 1908 zu Marburg als Tochter des damaligen Bankprokuristen Heinz Freund und seiner Ehefrau Lina geb. Bönner geboren. Von Ostern 1915 besuchte ich die Elisabethschule, später Staatl. Lyzeum und Oberlyzeum i. E. in Marburg und bestand hier Ostern 1928 die Reifeprüfung. Ich besuchte die Universitäten Marburg, Freiburg i. Br. und Innsbruck i. T. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich in Marburg im Sommer 1930. Dortselbst legte ich auch im Januar 1934 mein ärztliches Staatsexamen ab. Vom 1. Februar bis zum 30. September 1934 war ich als Medizinalpraktikantin am Pathologischen Institut der Universität Marburg, und seit dem 1. Oktober 1934 bin ich in der Medizinischen Klinik in Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

Alverdes, Aschoff, v. Auwers, Baur, Boeminghaus, Claussen, Dittler, Eimer, Franken, Freudenberg, Goeppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrand, Jacobshagen, Jarisch, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kumer, Kutscher, Loebell, Mauz, Mayer, Meerwein, Nauck, Naujoks, Neumann, Pankow, Pfannenstiel, Rehn, Ruete, Schwenkenbecher, Seefelder, Starlinger, Thannhauser, Uffenorde, Uhlenhuth, Versé, Wiedhopf, Zacherl.